

HELFEN.
HEILEN.
FORSCHEN.

INHALT

- 4/5 **Prof. Dr. Jan-Henning Klusmann**
C³OMBAT-AML: Von multiomiC³s über onkogene Mechanismen und Immuntherapie bis hin zur Behandlung der akuten myeloischen Leukämie
- 6/7 C³OMBAT-AML Teilprojekt Z01:
Data-Warehouse für Multiomics und klinische Daten
Projekt Z02: Koordination, Training und Vernetzung
- 8/9 **Dr. Hasan Issa**
Projekt PO1
GATAs und Zusatzmutationen in der Leukämieentwicklung
- 10/11 **Prof. Dr. Dirk Heckl**
Projekt PO2
P53: Der Wächter des Genoms und seine Rolle und Regulation in der kindlichen Leukämie
- 12/13 **Dr. Raj Bhayadia**
Projekt PO3
Präklinische Evaluation neuer zielgerichteter Therapien und Ansätze bei akuter myeloischer Leukämie
- 14/15 **Prof. Dr. Evelyn Ullrich**
Projekt PO4
Design und Entwicklung von Chimären Antigenrezeptoren für die Immuntherapie der pädiatrischen akuten myeloischen Leukämie
- 16/17 **Prof. Dr. Eva Rettinger, Prof. Dr. Peter Bader**
Projekt PO5
Rückfall einer akuten myeloischen Leukämie im Kindesalter: Wie das Immunsystem wieder angreifen kann
- 18/19 **Prof. Dr. Thomas Lehrnbecher, PD Dr. Henriette Rudolph**
Projekt PO6
Entwicklung immuntherapeutischer Strategien bei invasiven Pilzerkrankungen des zentralen Nervensystems
- 20/21 **Dr. Stephanie Laszig**
Projekt PO7
Duale Hemmung von Cdc2-ähnlichen Kinasen und FLT3 bei FLT3-ITD mutierter AML

MEDIZINISCHER FORTSCHRITT FÄLLT NICHT VOM HIMMEL

Unser Beitrag zur Kinderkrebsforschung an der Universitätsmedizin Frankfurt

In den letzten Jahrzehnten hat die weltweite Krebsforschung entscheidend dazu beigetragen, die Heilungschancen von Kindern mit Krebserkrankungen deutlich zu verbessern. Doch wir wissen auch: Immer noch jedes fünfte an Krebs erkrankte Kind verliert den Kampf gegen diese Krankheit, bei manchen Kinderkrebsformen gibt es bis heute nur geringe Heilungsraten und viele „Survivor“ leiden unter den Spätfolgen der aggressiven Krebstherapien.

Deshalb sehen wir als **Verein Hilfe für krebskranke Kinder Frankfurt e. V.** eine wichtige Aufgabe darin, die Forschung gezielt zu fördern und damit den medizinischen Fortschritt aktiv voranzutreiben. Seit über 40 Jahren setzen wir uns dafür ein, dass Kinder mit Krebs die bestmögliche Behandlung und echte Heilungschancen erhalten.

Wir investieren jedes Jahr über eine Million Euro in die translationale Forschung. Mit diesen Mitteln unterstützen wir Projekte, in denen neue Erkenntnisse über die Ursachen und Mechanismen kindlicher Krebserkrankungen gewonnen und innovative Therapien entwickelt werden. So können Forschungsergebnisse schneller dort ankommen, wo sie am dringendsten gebraucht werden – in der Kinderkrebsklinik.

Ein Leuchtturmprojekt unseres Engagements ist das Forschungsverbundprojekt **„C³OMBAT-AML“**, das wir in den vergangenen drei Jahren mit insgesamt **2,7 Millionen Euro** komplett finanziert haben und weiter finanzieren. Hier arbeiten international anerkannte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler gemeinsam daran, neue Wege zur Behandlung der pädiatrischen akuten myeloischen Leukämie (AML) zu finden, die zu den schwersten Krebserkrankungen bei Kindern gehört.

Alle Projekte werden von einem unabhängigen **wissenschaftlichen Beirat** begutachtet.

Unser Ziel ist klar: Jedes an Krebs erkrankte Kind soll gesund werden – und die Chance auf eine Zukunft ohne Spätfolgen haben. Nur mit intensiver Forschung können wir dieses Ziel erreichen.

In dieser Broschüre stellen die Leiterinnen und Leiter der beteiligten Arbeitsgruppen die bisherigen Ergebnisse aus dem Projekt **C³OMBAT-AML** vor. Sie zeigen, was gemeinsames Engagement bewirken kann – und wie aus unserer finanziellen Unterstützung konkrete Fortschritte in der Kinderkrebsforschung entstehen.



**Prof. Dr. Jan-Henning Klusmann,
Sprecher der Forschergruppe**

Prof. Dr. Jan-Henning Klusmann ist seit 2021 Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Goethe-Universität Frankfurt und international führender Experte für pädiatrische Leukämien. Er leitet die AML-BFM-Studiengruppe sowie europaweite Phase-3-Studien und forscht insbesondere an der myeloischen Leukämie bei Kindern mit Down-Syndrom. Mit innovativen CRISPR/Cas9-Screenings identifizierte er zentrale genetische Treiber und eröffnete neue Wege für zielgerichtete und epigenetische Therapien. Als Co-Vorsitzender des ITCC HEMA-Komitees stärkt er die europäische Kooperation in präklinischen und klinischen Studien. Für seine Arbeiten wurde er vielfach ausgezeichnet und 2023 in die Leopoldina berufen.

C³OMBAT-AML: VON MULTIOMIC³S ÜBER ONKOGENE MECHANISMEN UND IMMUNTHERAPIE BIS HIN ZUR BEHANDLUNG DER AKUTEN MYELOISCHEN LEUKÄMIE

Warum erkranken Kinder an akuter myeloischer Leukämie (AML), und wie lassen sich Heilungschancen durch gezielte, weniger belastende Therapien verbessern?

Drittmittel Auswahl im Kontext mit C³OMBAT-AML 2023 – 2028

Bundesministerium Bildung/Forschung

„Entwicklung von Früherkennungs- und Behandlungsstrategien für junge Menschen mit Prädisposition für myeloische Neoplasien“

Deutsche Forschungsgemeinschaft

- „Entschlüsselung des genetisch interaktiven Netzwerks des DLK1-DIO3-ncRNA-Lokus im hämatopoetischen System und bei Säuglingsleukämien“,
- „Anzielen der nicht-kodierenden Stammzellsignatur bei akuter myeloischer Leukämie im Kindesalter“,
- „Leukämogene Transformation von GATAs-vermittelter CH durch KANSL1-Mutationen“

Deutsche Krebshilfe TACTIC „Onkogene Transkription als Zielstruktur für neue Krebstherapien“

DKTK BITEAML „Mechanistische in vitro- und in vivo-Studien zum TKI/T-Zell-Synergismus und darüber hinaus“

EU Horizon MIRACLE „Charakterisierung persistierender Leukämieblasten bei Patienten mit Down-Syndrom zur Definition von Zielen für die Immuntherapie“

Hessisches Ministerium, LOEWE CARISMa „Untersuchung von Therapiekombinationen zur Verbesserung der Immunerkennung von AML-Zellen im Knochenmarksmikroumfeld“

Projektvorstellung

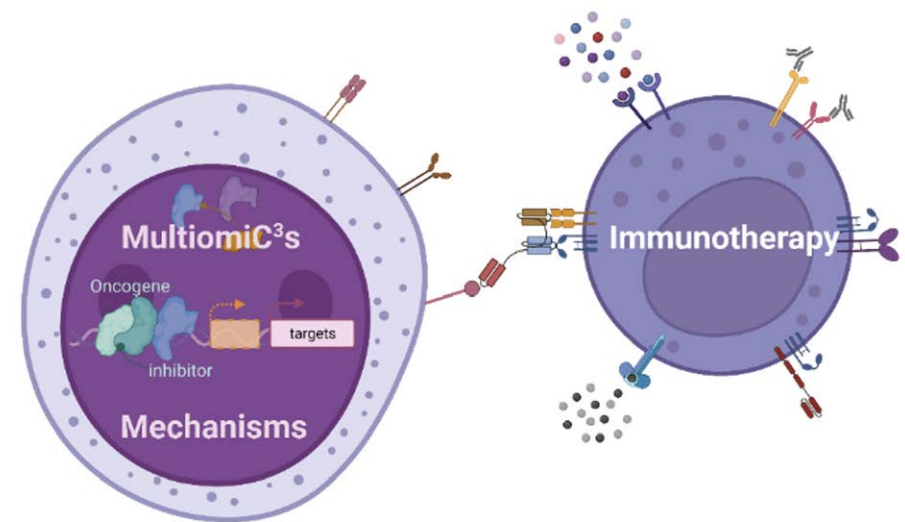
Die akute myeloische Leukämie (AML) im Kindesalter gehört zu den schwersten Krebserkrankungen bei Kindern. Trotz intensiver Chemotherapie ist die Prognose vieler Patientinnen und Patienten eingeschränkt, Rückfälle treten häufig auf. Während Erwachsene zunehmend von neuen zielgerichteten Medikamenten profitieren, wirken diese bei Kindern oft nicht oder verursachen zu starke Nebenwirkungen. Die Forschungsgruppe C³OMBAT-AML (From multiomics to Oncogenic Mechanisms and Immunotherapy to BeAT AML) hat sich daher zum Ziel gesetzt, die besonderen biologischen Ursachen der kindlichen AML aufzuklären und innovative Therapieansätze zu entwickeln.

Dazu bündeln wir die Expertise aus Hämatologie, Onkologie, Immunologie, Infektiologie, Bioinformatik und Stammzellbiologie. Mit modernsten „Multi-Omics“-Methoden erfassen wir das Erbgut, die Genregulation, die Proteinlandschaft und Immunmechanismen von Leukämiezellen und vergleichen sie mit gesunden Blut- und Stammzellen. Ergänzend nutzen wir patienten-abgeleitete Xenograft-Modelle und entwickeln neuartige Immuntherapien wie CAR-T- und CAR-NK-Zellen. Eine eigens geschaffene Datenplattform verknüpft klinische Informationen mit molekularen Analysen und macht die Ergebnisse für alle Teilprojekte zugänglich. Durch diese enge Vernetzung können wir Krankheitsmechanismen präzise identifizieren, Ansatzpunkte für Medikamente entdecken und die präklinische Entwicklung beschleunigen.

Bedeutung/Schlussfolgerung

C³OMBAT-AML bildet die Grundlage für eine neue Generation der Leukämieforschung bei Kindern. Indem wir die krankheitsbestimmenden Mechanismen entschlüsseln und sie in maßgeschneiderte Therapien übersetzen, schaffen wir die Basis für höhere Heilungsraten bei gleichzeitig geringerer Toxizität. Unser integrativer Forschungsansatz ermöglicht es, wissenschaftliche Erkenntnisse unmittelbar in klinische Studien zu überführen und damit den Patientinnen und Patienten schnell zugutekommen zu lassen. Die Forschungsgruppe fungiert zugleich als Magnet für herausragende Talente: Mehrere internationale Spitzenforscherinnen und -forscher haben sich in den letzten Jahren dem Konsortium angeschlossen und treiben gemeinsam mit uns die Forschung voran.

Dank der nachhaltigen Unterstützung des Vereins *Hilfe für krebskranke Kinder Frankfurt* e. V. können wir diese Vision Wirklichkeit werden lassen. So wird Frankfurt zu einem international führenden Zentrum der Kinderleukämieforschung – mit der klaren Mission, Kindern mit AML neue Hoffnung auf Heilung zu geben.

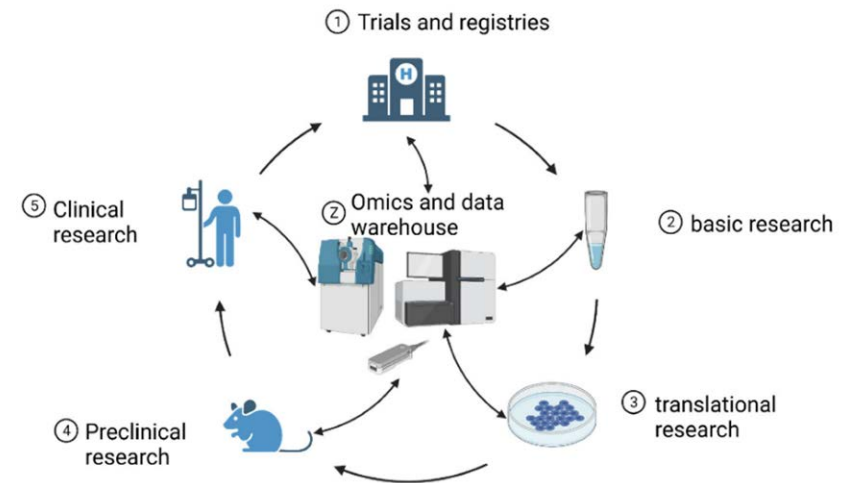


C³OMBAT-AML TEILPROJEKT Z01: DATA-WAREHOUSE FÜR MULTIOMICS UND KLINISCHE DATEN

Wie lassen sich die vielfältigen genetischen und biologischen Besonderheiten der AML im Kindesalter systematisch erfassen und so neue Angriffspunkte für maßgeschneiderte Therapien identifizieren?

Projektvorstellung

Die akute myeloische Leukämie (AML) im Kindesalter unterscheidet sich grundlegend von der Erkrankung bei Erwachsenen: Sie ist seltener, biologisch vielfältiger und therapeutisch schwieriger zu behandeln. Ein zentrales Problem ist die begrenzte Zahl an Patientinnen und Patienten – dadurch fehlen oft genügend Proben, um die Krankheit in ihrer ganzen Komplexität zu verstehen. Genau hier setzt Projekt Z01 an: Wir haben eine umfassende Daten- und Bioprobenplattform aufgebaut, die klinische Informationen mit modernsten molekularen Analysen verknüpft. Dafür nutzen wir modernste Technologien wie Ganzexom- und RNA-Sequenzierung, Methoden zur Analyse der Genregulation (CUT&RUN, CUT&Tag, ATAC-Seq), Langzeit-RNA-Sequenzierung und Proteomik. So konnten wir bereits das Erbgut, die Genaktivität und die Eiweißmuster von mehr als 260 AML-Patientenproben und über 150 gesunden Blut- und Stammzellproben erfassen. Durch diese Vielfalt entsteht ein einzigartiger molekularer „Atlas“ der kindlichen AML, in dem wir typische Veränderungen und Krankheitsuntergruppen präzise beschreiben können. Besonders spannend: Mit Langzeit-Sequenzierungen konnten wir bislang unbekannte Spleißmuster aufdecken, die möglicherweise eine entscheidende Rolle in



der Krankheitsentstehung spielen. Ein leistungsstarker, eigens eingerichteter Hochleistungsrechner erlaubt es uns, diese riesigen Datenmengen sicher zu speichern, zu verarbeiten und mit klinischen Informationen zu verbinden.

Bedeutung/Schlussfolgerung

Mit Projekt Z01 schaffen wir die Grundlage für eine neue Dimension der Leukämieforschung: Zum ersten Mal ist es möglich, sämtliche molekularen Ebenen der kindlichen AML systematisch zu erfassen und direkt mit den Krankheitsverläufen der Patientinnen und Patienten zu verknüpfen. Dieses Wissen erlaubt uns, Untergruppen präziser zu definieren, neue Biomarker zu identifizieren und gezielte Therapieansätze zu entwickeln. Z01 ist damit das Herzstück der Forschungsgruppe C³OMBAT-AML – alle anderen Teilprojekte profitieren von den Daten und Analysen, die hier entstehen. Für die Kinder bedeutet dies eine reale Chance auf individuell zugeschnittene Therapien, die wirksamer sind und gleichzeitig weniger Nebenwirkungen verursachen. Zugleich stärkt die Plattform die internationale Sichtbarkeit des Forschungsstandorts Frankfurt und macht unsere Klinik zu einem zentralen Anlaufpunkt für Spitzenforschung in der Kinderonkologie.

PROJEKT Z02

KOORDINATION, TRAINING UND VERNETZUNG

Wie lassen sich die vielfältigen Projekte von C³OMBAT-AML optimal koordinieren und gleichzeitig die nächste Generation von Forscherinnen und Forschern ausbilden, um den Erfolg des Konsortiums langfristig zu sichern?

Projektvorstellung

C³OMBAT-AML ist ein interdisziplinäres Forschungsnetzwerk, das Grundlagenforschung, präklinische Modelle und klinische Fragestellungen eng miteinander verbindet. Damit diese Zusammenarbeit funktioniert, braucht es eine starke Koordinationsstruktur. Hier setzt Z02 an: Das Projekt sorgt für die organisatorische und wissenschaftliche Vernetzung des gesamten Konsortiums und ist zugleich Motor für die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses.

Zentrale Aufgaben sind die Organisation regelmäßiger Treffen – von wöchentlichen Lab-Meetings bis zu großen jährlichen Retreats – sowie die Einladung international führender Expertinnen und Experten, die neue Impulse geben. So konnten bereits renommierte Gäste wie John Crispino (St. Jude, USA) oder Hanna Mikkola (UCLA, USA) für Vorträge gewonnen werden. Durch diese Plattformen entstehen neue Ideen, Kooperationen und sogar eigenständige Forschungsanträge.

Darüber hinaus unterstützt Z02 die Projekte bei der Rekrutierung von Mitarbeitenden, der Beantragung von Fördermitteln, der Koordination gemeinsamer Publikationen und der Verknüpfung der Datenströme. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Ausbildung junger Talente: Clinician Scientists, Postdocs, Doktorandinnen und Doktoranden profitieren von strukturierten Programmen, Workshops und Mentoring. Die zentrale Koordination schafft so nicht nur eine effiziente Arbeitsstruktur, sondern auch ein inspirierendes Umfeld, das Frankfurt als internationalen Spitzenstandort für Leukämieforschung stärkt.

Bedeutung/Schlussfolgerung

Z02 bildet das organisatorische Rückgrat der gesamten Forschungsgruppe. Ohne diese zentrale Einheit könnten die komplexen Projekte nicht in der nötigen Tiefe und Vernetzung durchgeführt werden. Durch regelmäßige Treffen, internationale Workshops und ein strukturiertes Trainingsprogramm wird ein intensiver Austausch gefördert, der die Qualität der Forschung deutlich steigert. Gleichzeitig sorgt Z02 dafür, dass junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler früh in das Konsortium eingebunden werden, moderne Methoden erlernen und eigene Projekte entwickeln können. Damit sichern wir nicht nur den Erfolg der aktuellen Förderperiode, sondern auch die Zukunft der Leukämieforschung in Frankfurt und Deutschland. Dank der Förderung durch den Verein *Hilfe für krebskranke Kinder Frankfurt e.V.* wird so ein einzigartiges Umfeld geschaffen, das wissenschaftliche Exzellenz und Nachwuchsförderung vereint – zum direkten Nutzen von Kindern mit Leukämie.



Dr. Hasan Issa

Dr. Hasan Issa promovierte in Krebsforschung an der Newcastle University (UK) und ist seit 2025 Senior Scientist und Projektkoordinator bei Avocet Bioscience in Göttingen. Sein Forschungsschwerpunkt liegt auf den molekularen Mechanismen der Leukämieentstehung, insbesondere bei akuter myeloischer Leukämie (AML) und Down-Syndrom-assoziiierter Leukämie (ML-DS). Er veröffentlichte über 20 Arbeiten in führenden Fachzeitschriften wie Leukemia, Cancer Cell und Blood und erhielt mehrere renommierte Stipendien und Auszeichnungen. Zudem ist er Mitglied der European Hematology Association und der Oligonucleotide Therapeutics Society, Reviewer für internationale Journals und Mitinhaber eines Patents für RNA-Modifikationen und nanopartikelbasierte Therapien.

PROJEKT PO1 GATAIs UND ZUSATZMUTATIONEN IN DER LEUKÄMIEENTWICKLUNG

Welche genetischen Veränderungen treiben die Entwicklung von der Vorläufererkrankung Transiente Abnorme Myelopoese (TAM) zur myeloischen Leukämie bei Kindern mit Down-Syndrom (ML-DS), und wie lassen sich daraus neue Therapieansätze ableiten?

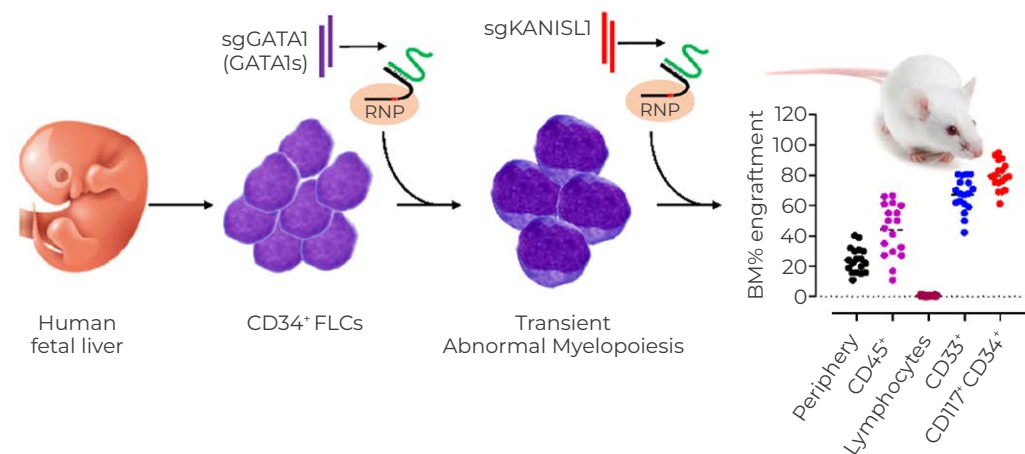
Projektvorstellung

Kinder mit Down-Syndrom entwickeln häufig eine Vorläufererkrankung des Blutes, die sogenannte Transiente Abnorme Myelopoese (TAM). Bei etwa einem Drittel dieser Kinder geht die TAM später in eine akute myeloische Leukämie (ML-DS) über. Damit bietet sich ein einzigartiges Modell, um die frühen Schritte der Leukämieentstehung zu verstehen. Im Mittelpunkt steht das Gen GATA1: Mutationen darin führen zur verkürzten Variante GATA1s, die als Initiator der TAM gilt. Doch für die Entstehung einer manifesten Leukämie sind zusätzliche genetische Veränderungen notwendig.

Im Projekt P01 nutzen wir modernste CRISPR/Cas9-Methoden, um diese Mutationen gezielt in menschliche fetale Blutstammzellen einzubringen und die Krankheitsentwicklung in präklinischen Modellen nachzuvollziehen. So können wir die Abfolge und das Zusammenspiel der Veränderungen analysieren – vom Beginn der TAM bis zur aggressiven Leukämie. Erste Ergebnisse zeigen, dass Trisomie 21 zwar die Entwicklung einer TAM fördert, für die Entstehung einer manifesten Leukämie aber nicht zwingend erforderlich ist. Vielmehr wirkt das Zusammenspiel von GATA1s mit weiteren Mutationen als entscheidender Auslöser. Mit unseren funktionellen Analysen identifizieren wir genau jene Gene und Signalwege, die im Zusammenspiel mit GATA1s die Leukämie antreiben. Parallel prüfen wir, wie diese Schwachstellen gezielt therapeutisch genutzt werden können, etwa durch Blockade bestimmter Signalwege oder den Einsatz neuer Substanzen.

Bedeutung/Schlussfolgerung

Das Projekt P01 eröffnet ein detailliertes Verständnis der Leukämieentwicklung bei Kindern mit Down-Syndrom. Indem wir die entscheidenden genetischen Treiber identifizieren, können wir neue Biomarker für die Früherkennung entwickeln und zugleich gezielte Therapieansätze ableiten. Besonders wichtig: Durch die Nachbildung der Krankheitsentstehung in menschlichen Zellen und präklinischen Modellen stellen wir sicher, dass die Ergebnisse unmittelbar klinisch relevant sind. Für die Patientinnen und Patienten bedeutet dies langfristig die Chance auf maßgeschneiderte, weniger belastende Therapien, die gezielt an den Ursachen ansetzen. Darüber hinaus liefert das Projekt grundlegende Erkenntnisse, die auch für andere Formen der kindlichen AML von großer Bedeutung sind. Damit trägt P01 wesentlich dazu bei, das zentrale Ziel von C³OMBAT-AML zu erreichen: neue, wirksamere und verträglichere Behandlungsstrategien für Kinder mit Leukämie.





Prof. Dr. Dirk Heckl

Prof. Dr. Dirk Heckl ist Direktor des Instituts für Experimentelle Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (EPHO) der Goethe-Universität Frankfurt und der Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder. Nach Stationen an der Harvard Medical School (Boston, USA), der Medizinischen Hochschule Hannover (DKH Max-Eder-Gruppe) und der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg folgte er 2023 dem Ruf nach Frankfurt. Sein Forschungsschwerpunkt liegt auf den molekularen Ursachen der akuten myeloischen Leukämie (AML) bei Kindern. Mit Hilfe modernster funktioneller Genomik und präklinischer Modelle untersucht er, wie Leukämien entstehen und welche Schwachstellen sich für neue Therapien nutzen lassen.

PROJEKT PO2 P53: DER WÄCHTER DES GENOMS UND SEINE ROLLE UND REGULATION IN DER KINDLICHEN LEUKÄMIE

Welche Rolle spielt der zentrale Tumorsuppressor TP53 in der akuten myeloischen Leukämie von Kindern, wie wird sein Netzwerk reguliert und wie können wir diese Mechanismen therapeutisch nutzen, um das Ansprechen zu verbessern und Rückfälle zu verhindern?

Drittmittel

Die aktuelle und für das Projekt relevante Drittmittelförderung ist durch die Einbindung in die DFG-finanzierte AML Forschergruppe (RNA im Fokus) (FOR 5433, HE 7482/3-1, 681 T€, 10/2023 – 09/2027) zur Untersuchung posttranskriptioneller Genregulation gegeben. Die dort bestehenden Ressourcen werden auf die Regulation von TP53 angewendet. Des Weiteren besteht Förderung durch die Deutsche José-Carreras Leukämie-Stiftung zur genaueren Untersuchung des TRIP13 Gens in der Hochrisiko AML (DJCLS 12R/2024, 296 T€, 03/2025 – 02/2028). Die Förderung besitzt Projektrelevanz, da TRIP13 als Regulator des TP53 identifiziert wurde.

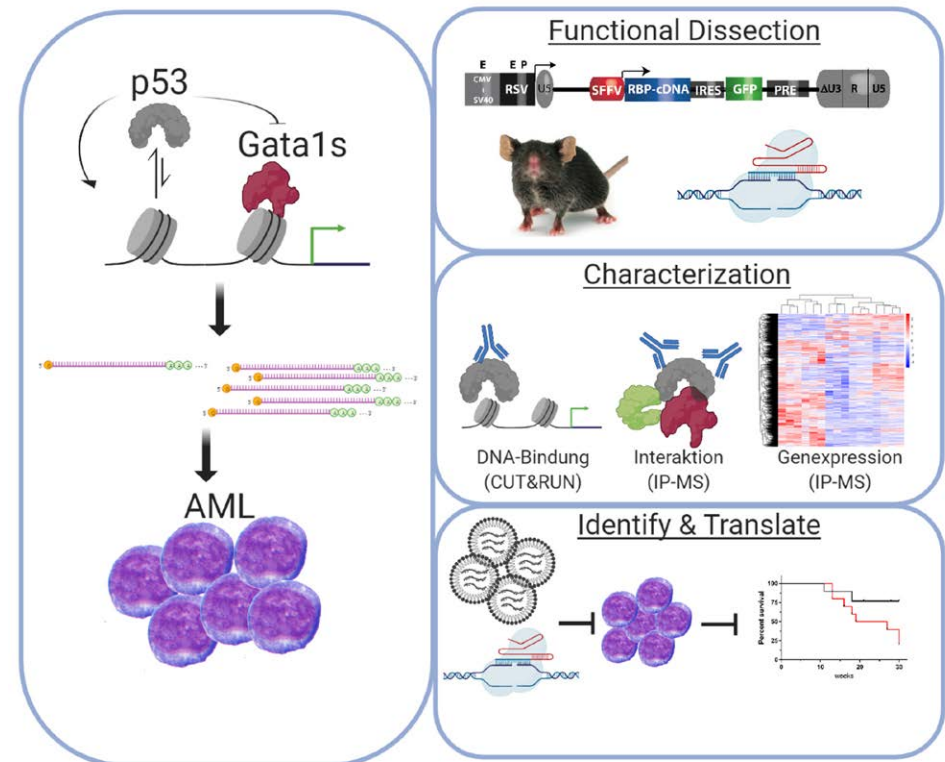
Projektvorstellung

Das Gen TP53, oft als „Wächter des Genoms“ bezeichnet, ist ein zentraler Schutzmechanismus der Zelle: Es stoppt unkontrolliertes Wachstum oder löst den Zelltod aus, wenn das Erbgut geschädigt ist. Ist dieser Schutz außer Kraft gesetzt, können Zellen entarten und zur Leukämie führen. Während TP53-Mutationen bei Erwachsenen häufig vorkommen, sind sie bei Kindern selten – dennoch weisen viele kindliche AML-Erkrankungen auffällig niedrige TP53-Spiegel oder Störungen in den zugehörigen Signalwegen auf. Diese Defekte werden bislang unterschätzt, könnten aber entscheidend für Rückfälle und schlechtes Therapieansprechen sein.

In Projekt P02 gehen wir diesen Fragen systematisch nach. Aufbauend auf unseren Vorarbeiten zur Down-Syndrom-assoziierten Leukämie und zur akuten Megakaryoblastenleukämie konnten wir bereits zeigen, dass die Reaktivierung des TP53-Signalwegs eine wirksame Therapieoption darstellt. Nun analysieren wir in enger Zusammenarbeit mit der Multi-Omics-Plattform (Z01) große Patientenkohorten und finden heraus, an welchen Stellen die TP53-Funktion gestört ist. Mit Hilfe von TP53-Reporter-Leukämiezellen, modernsten Hochdurchsatz-Screenings und Genomeditierung identifizieren wir zentrale Regulatoren dieses Netzwerks. Zudem untersuchen wir präklinisch in unseren AML-Modellen, welche dieser Schnittstellen therapeutisch angreifbar sind und wie TP53 gezielt reaktiviert oder kompensiert werden kann. Dabei setzen wir auf eine Kombination aus funktioneller Genomik, Proteomanalysen und innovativen Medikamententests.

Bedeutung/Schlussfolgerung:

Das Projekt P02 leistet Pionierarbeit, indem es die bislang unterschätzte Bedeutung des TP53-Netzwerks in der pädiatrischen AML aufklärt. Erste Analysen zeigen, dass über ein Viertel der Patientinnen und Patienten Störungen in diesem zentralen Kontrollsystem aufweisen – mit gravierenden Folgen für das Therapieansprechen. Durch unsere Arbeiten wollen wir diese Schwachstellen sichtbar machen und Wege entwickeln, sie gezielt zu überwinden. Damit eröffnen wir neue Ansätze, um Rückfälle zu verhindern und die Wirksamkeit bestehender Therapien zu steigern. Das Wissen aus P02 ist nicht nur



für Kinder mit Hochrisiko-AML relevant, sondern kann langfristig auch die Behandlung anderer AML-Formen verbessern. Ziel ist es, betroffenen Kindern sichere und wirksame neue Optionen zu eröffnen – und so die Heilungschancen entscheidend zu erhöhen.

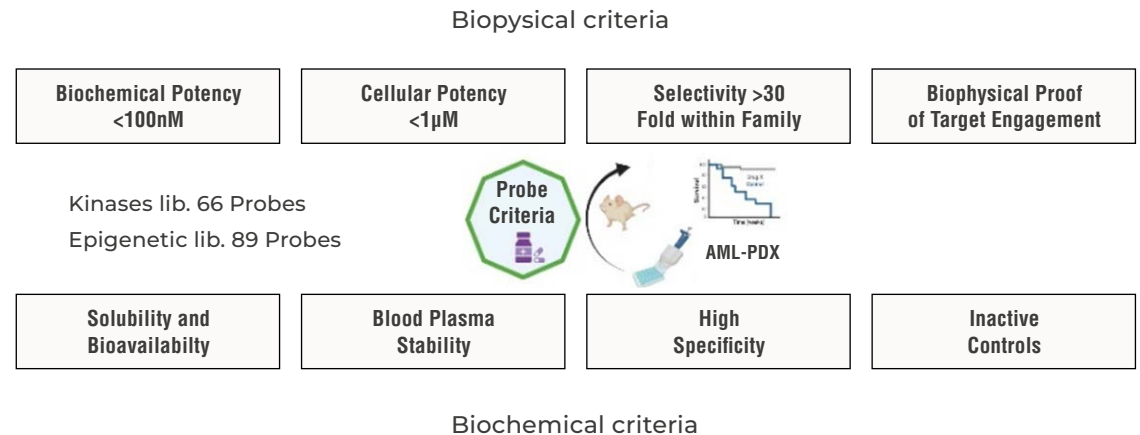


Dr. Raj Bhayadia

Dr. Raj Bhayadia leitet seit 2021 eine Nachwuchsforschungsgruppe am Mildred-Scheel-Nachwuchszentrum (MSNZ) Frankfurt. Seine Arbeiten konzentrieren sich auf die Entdeckung und präklinische Validierung neuer therapeutischer Ziele bei akuter myeloischer Leukämie (AML). Dabei kombiniert er modernste CRISPR-Geneditierung, Hochdurchsatz-Screenings und patientenbasierte Xenograft-Modelle (PDX). Bereits während seiner Förderung durch die Wilhelm-Roux-Stiftung validierte er erfolgreich miR-193b-Mimetika als RNA-Therapeutika. Er entwickelte robuste in vitro- und in vivo-Modelle, die eine präzise Abbildung der Krankheitsbiologie ermöglichen und als Plattform für die Entwicklung translationaler Therapiestrategien dienen.

PROJEKT PO3 PRÄKLINISCHE EVALUATION NEUER ZIELGERICHTETER THERAPIEN UND ANSÄTZE BEI AKUTER MYELOISCHER LEUKÄMIE

Welche neuen Medikamente und Wirkstoffkombinationen können gezielt gegen die besonderen Mechanismen der frühkindlichen Leukämie (ML-DS) wirken und dabei wirksamer und verträglicher sein als bisherige Standardtherapien?

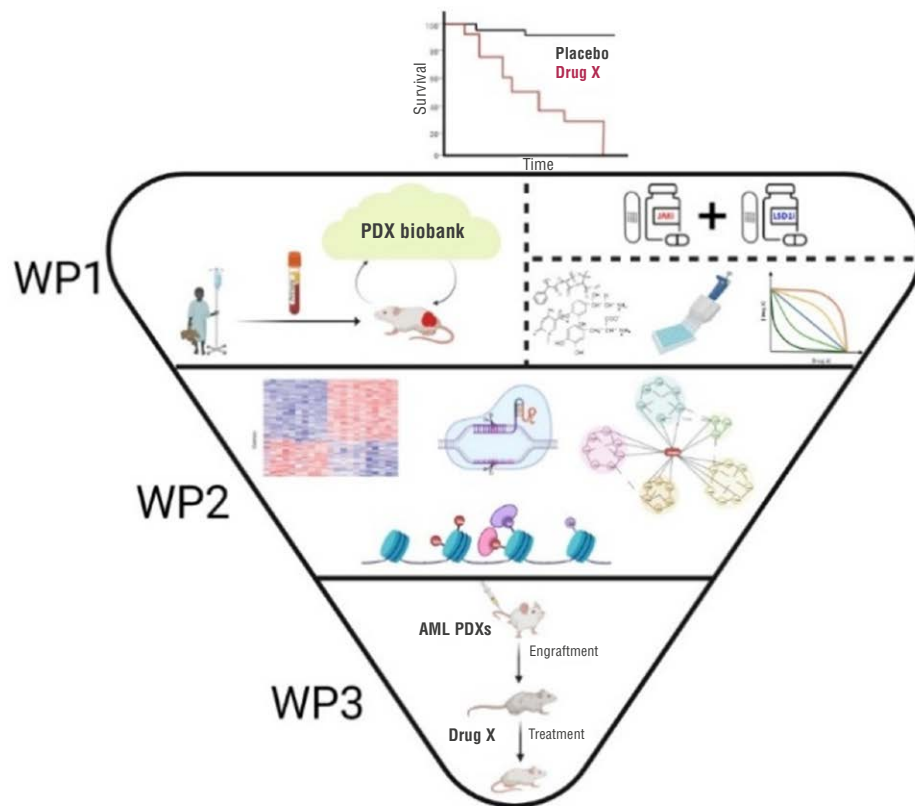


Drittmittel

Gefördert seit 2021 als Nachwuchsgruppenleiter im Mildred-Scheel-Nachwuchszentrum (MSNZ) Frankfurt mit Forschungsschwerpunkt Drug Target Validation in Preclinical Cancer Models

Projektvorstellung

Die Behandlung der akuten myeloischen Leukämie (AML) im Kindesalter hat sich in den letzten Jahren verbessert, doch insbesondere die Leukämie bei Säuglingen – etwa die myeloische Leukämie mit Down-Syndrom (ML-DS) – bleibt eine große klinische Herausforderung. Diese Erkrankung entsteht bereits im Mutterleib und weist spezielle molekulare Ursachen auf, die bislang nur unzureichend für Therapien genutzt werden. Projekt P03 setzt genau hier an: Wir haben eine einzigartige Biobank mit Proben von ML-DS-Patientinnen und -Patienten aufgebaut und daraus patientenbasierte Xenograft-Modelle (PDX) entwickelt. Diese erlauben es, die Krankheit im Labor exakt nachzubilden und neue Behandlungsansätze zu prüfen.



Unsere Analysen zeigten, dass Leukämiezellen durch eine Vorbehandlung mit LSD1-Hemmern empfindlicher werden, weil sie stärker vom JAK-STAT-Signalweg abhängig sind. Durch anschließende Gabe des JAK1/2-Hemmers Ruxolitinib konnten wir diesen Überlebensmechanismus blockieren – mit deutlichen antileukämischen Effekten in allen getesteten Proben. Dieser sequenzielle „Doppelschlag“-Ansatz erwies sich in unseren PDX-Modellen als besonders wirksam.

Aufbauend auf diesen Ergebnissen haben wir eine Hochdurchsatz-Screening-Plattform etabliert, mit der wir eine Bibliothek hochwertiger Substanzen systematisch auf Wirksamkeit testen. In enger Zusammenarbeit mit akademischen Partnern und pharmazeutischen Unternehmen beschleunigen wir so die Entdeckung neuer, weniger toxischer Wirkstoffkombinationen. Ziel ist es, nicht nur für ML-DS, sondern auch für andere Formen der pädiatrischen AML neue Therapieoptionen zu entwickeln.

Bedeutung/Schlussfolgerung

Projekt P03 zeigt, wie modernste Krankheitsmodelle und präzise molekulare Analysen zusammenwirken, um neue Therapien für Kinder mit AML zu entwickeln. Mit patientennahen Xenograft-Modellen können wir die Wirksamkeit von Medikamenten realitätsnah prüfen und vielversprechende Kombinationen identifizieren, bevor sie in klinische Studien überführt werden. Besonders für Kinder mit Down-Syndrom-assoziiierter Leukämie eröffnen sich damit neue Perspektiven auf wirksamere und zugleich schonendere Behandlungen. Die erarbeiteten Konzepte sind jedoch nicht auf ML-DS beschränkt: Viele Mechanismen gelten auch für andere AML-Subtypen im Kindesalter. Damit leistet P03 einen zentralen Beitrag zum Gesamtziel von C³OMBAT-AML: die Entwicklung innovativer, zielgerichteter und weniger toxischer Therapien, die die Heilungschancen nachhaltig verbessern.



Prof. Dr. Evelyn Ullrich

Prof. Dr. Evelyn Ullrich ist Professorin für Zelluläre Immunologie an der Goethe-Universität Frankfurt und leitet die Forschungsgruppe „Experimentelle Immunologie und Zelltherapie“. Sie ist Fachärztin für Innere Medizin mit Schwerpunkt Immunologie und international anerkannte Expertin für personalisierte Immunzelltherapie. Sie engagiert sich in Leitungsfunktionen der Deutschen Gesellschaft für Immunologie und Gentherapie, ist Sprecherin der DGfI-Arbeitsgruppe „NK & ILC“ und Co-Sprecherin mehrerer national geförderter Zelltherapieprogramme (DKTK, Deutsche Krebshilfe, BIH, DFG Clinician Scientist, MSNZ). Ihre Forschung fokussiert sich auf die Entwicklung innovativer NK- und T-Zelltherapien für Krebserkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter.

PROJEKT PO4 DESIGN UND ENTWICKLUNG VON CHIMÄREN ANTIGENREZEPTOREN FÜR DIE IMMUNTHERAPIE DER PÄDIATRISCHEN AKUTEN MYELOISCHEN LEUKÄMIE

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist schwer mit Immunzellen angreifbar, da spezifische Erkennungsmarker fehlen. Ziel dieses Projekts ist die Entwicklung neuartiger Immuntherapien mit sogenannten CAR-Immunzellen, die AML-Blasten gezielt erkennen und ausschalten können.

Drittmittel

Professor Evelyn Ullrich hat für ihre Forschungsprojekte im Bereich der Zell- und Gentherapie für den Zeitraum 2023–2028 über 2 Millionen Euro externe Drittmittel bei der DFG, der Deutschen Krebshilfe, der Else-Kröner-Fresenius-Stiftung, der Jose-Carreras Leukämie-Stiftung, Menschen für Kinder, der Mertelsmann-Foundation und SPARK-BIH im Programm der Nationalen GCT-Strategie eingeworben, davon 200 T€ im Rahmen von C³OMBAT-AML, gefördert durch den Verein *Hilfe für Krebskranke Kinder Frankfurt e.V.*

Projektvorstellung

Dieses Teilprojekt widmet sich der Entwicklung optimierter Immunzelltherapien zur Behandlung der pädiatrischen AML. Ein Schwerpunkt liegt auf natürlichen Killerzellen (NK-Zellen), die mit einem künstlich eingebauten chimären Antigenrezeptor (CAR) ausgestattet werden, um Leukämiezellen gezielt zu erkennen. Darüber hinaus nutzen wir die CRISPR/Cas9-Technologie, um hemmende Signalwege in den NK-Zellen auszuschalten und ihre Wirksamkeit zu steigern. So kombinieren wir zwei Ansätze: zum einen die Einführung eines CARs, zum anderen die gezielte Entfernung von „Bremsensystemen“ des Immunsystems.

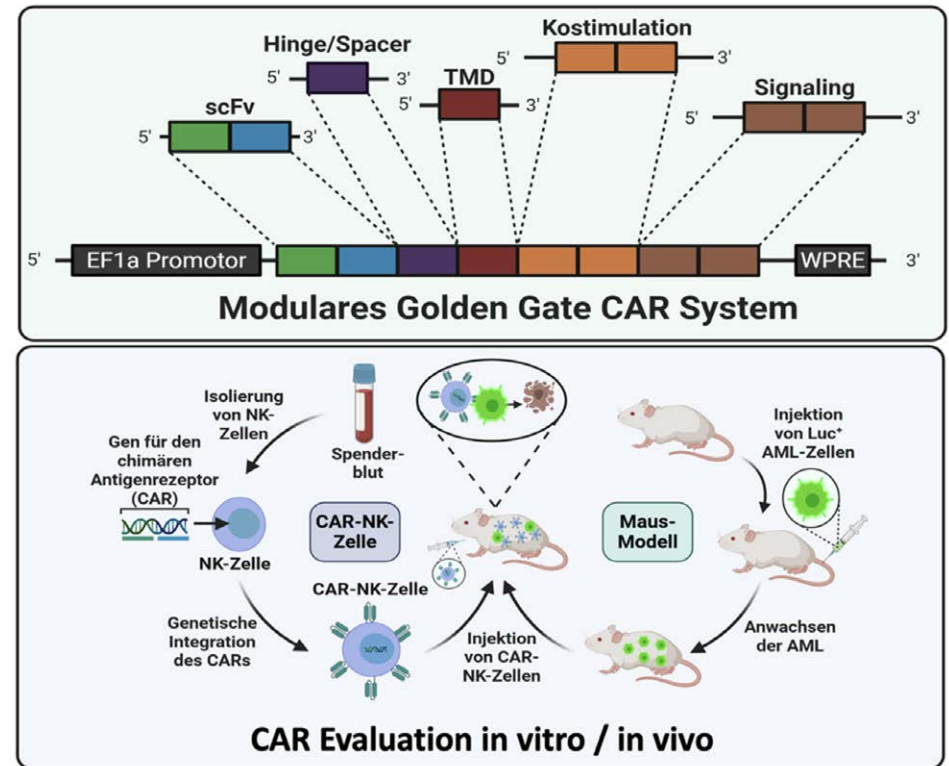
Konkret verfolgen wir drei Ziele:

1. die genetische Immuneditierung von NK-Zellen zur Überwindung der immunsuppressiven Leukämieumgebung,
2. die Kombination von CAR-Technologie und CRISPR-basiertem Editing zur gezielten Behandlung von AML sowie
3. den direkten Vergleich der vielversprechendsten CAR-NK- und CAR-T-Zellprodukte in modernen Labor- und Tiermodellen.

Erste Ergebnisse sind vielversprechend: So konnten wir zeigen, dass die Kombination eines CD33-CARs mit der Deletion des inhibitorischen Rezeptors NKG2A die Abtötung von AML-Zellen massiv verstärkt. Auch präklinische Tests in Patientenzellmodellen und Xenograft-Tieren bestätigten die starke Wirksamkeit. Zudem haben wir Verfahren entwickelt, diese Zellprodukte in großem Maßstab und halbautomatisierten Prozessen herzustellen – ein wichtiger Schritt hin zur späteren klinischen Anwendung.

Bedeutung/Schlussfolgerung:

Mit P04 entwickeln wir innovative Immunzelltherapien, die gezielt gegen AML-Blasten wirken und eine neue Behandlungsoption für Kinder mit bisher eingeschränkten Heilungschancen eröffnen. Unsere präklinischen Studien zeigen, dass dual editierte CAR-NK-Zellen besonders wirksam sind und Leukämiezellen zuverlässig eliminieren können. Entscheidend ist, dass diese Zellen nicht nur im Labor, sondern auch in präklinischen Modellen ihre hohe Wirksamkeit bewiesen haben und sich zudem in reproduzierbarer Qualität



für klinische Studien herstellen lassen. Damit rückt die Translation in die klinische Anwendung in greifbare Nähe. Langfristig könnten diese Ansätze das Therapiespektrum der pädiatrischen AML revolutionieren – mit dem Potenzial, weniger toxische und zugleich hochwirksame Alternativen zur klassischen Chemotherapie zu schaffen. Unterstützt durch die Förderung von *Hilfe für krebserkrankte Kinder Frankfurt e.V.* und weiteren Partnern bauen wir den Weg, CAR-basierte Immuntherapien für Kinder Realität werden zu lassen.



Prof. Dr. Eva Rettinger

Prof. Dr. Eva Rettinger ist Oberärztin an der Universitätsmedizin Frankfurt im Schwerpunkt pädiatrische Stammzelltransplantation und Immunologie. Seit 2011 leitet sie eine Arbeitsgruppe zur Entwicklung innovativer Zelltherapien bei Hochrisiko-Krebserkrankungen im Kindesalter und ist die treibende Kraft hinter klinischen Studien dieser Thematik. Für ihre Arbeit wurde sie u. a. mit dem LOEWE CGT Clinical Scientist Award und dem Theodor-Stern-Preis ausgezeichnet. Seit 2020 ist sie Advanced Clinician Scientist am MSNZ Frankfurt. Zudem ist sie Mitglied im Scientific Board Frankfurt, der PDWP der EBMT (pädiatrische AML) und im CWS Steering Committee für Weichteilsarkome.



Prof. Dr. Peter Bader

Prof. Dr. Peter Bader ist Professor für Kinderheilkunde und international anerkannter Experte für Stammzelltransplantation und Immunologie. Seit 2004 leitet er den Bereich für Stammzelltransplantation und Immunologie an der Universitätsmedizin Frankfurt. Seit 2012 ist er stellvertretender Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin. Er war Vorsitzender der „PDWP“ der EBMT (2014–2018) und Co-Präsident der EBMT-Jahrestagung 2019. Sein Fokus liegt auf Rückfallvermeidung nach Transplantation und innovativen zellulären Therapien zur Verbesserung der Transplantationsergebnisse. Er erhielt zahlreiche wissenschaftliche Ehrungen und Preise, zuletzt 2025 den Dietrich Niethammer Preis für sein Lebenswerk.

PROJEKT PO5 RÜCKFALL EINER AKUTEN MYELOISCHEN LEUKÄMIE IM KINDESALTER: WIE DAS IMMUNSYSTEM WIEDER ANGREIFEN KANN

Wie können CIK-Zellen – eine Kombination aus T- und NK-Zellen – gentechnisch so verändert werden, dass sie gezielt und verträglich gegen rückfällige AML wirken? Im Fokus steht die Identifizierung geeigneter Zielstrukturen wie GRP78 sowie die Entwicklung optimaler CAR-CIK-Zellkonstrukte.

Drittmittel

Die Drittmittel- und Personalförderungen der letzten fünf Jahre von Prof. Dr. Eva Rettinger umfassen Fördergelder der Else Kröner-Fresenius-Stiftung (644 T€), der Dr. Rolf M. Schwiete Stiftung (114 T€) und von Bristol Myers Squibb (199 T€). Zudem wird sie seit 2020 als Advanced Clinician Scientist am Mildred-Scheel-Nachwuchszentrum (MSNZ) durch die Deutsche Krebshilfe gefördert. Darüber hinaus ist sie am Forschungsverbund PerVision und dem BiTeAML-Projekt beteiligt, beide gefördert durch das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK).

Projektvorstellung

Der Rückfall einer AML im Kindesalter ist eine der größten Herausforderungen der modernen Onkologie. Selbst nach allogener Stammzelltransplantation tritt er in bis zu 60 % der Fälle auf und geht mit einer schlechten Prognose einher. Ein Hauptgrund ist, dass Leukämiezellen dem Immunsystem entkommen können – beispielsweise durch Verlust spezifischer Oberflächenstrukturen. Ziel von P05 ist es, diese Mechanismen besser zu verstehen und innovative Zelltherapien zu entwickeln, die Rückfälle verhindern oder behandeln können.

Im Mittelpunkt steht das Protein GRP78, das auf rückfälligen AML-Zellen häufig vorkommt und als Angriffspunkt für Immunzellen dient. Wir entwickeln GRP78-spezifische CAR-CIK-Zellen, die Leukämiezellen gezielt erkennen und zerstören. CIK-Zellen sind besondere Immunzellen, die Eigenschaften von T-Zellen und natürlichen Killerzellen vereinen. Durch gentechnische Ausstattung mit chimären Antigenrezeptoren (CAR) wird ihre Wirksamkeit erheblich gesteigert. Erste präklinische Tests zeigen eine hohe Effektivität dieser Strategie.

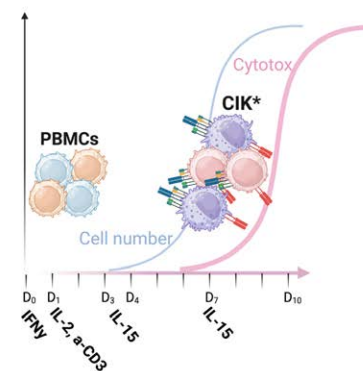
In unseren Labor- und Tiermodellen untersuchen wir, wie GRP78-CAR-CIK-Zellen mit Leukämiezellen interagieren, wie langlebig und stabil sie sind und wie sie sich im Knochenmarkmilieu verhalten. Zusätzlich prüfen wir, ob Medikamente oder Immunmodulatoren die Wirkung verstärken können. Parallel bauen wir auf unsere Erfahrungen mit einer Phase-1/2-Studie auf, in der wir IL-15-aktivierte CIK-Zellen erfolgreich bei Kindern mit AML eingesetzt haben. Diese Ergebnisse ebnen den Weg für die nächste klinische Phase.

Bedeutung/Schlussfolgerung:

P05 verbindet präklinische Forschung und klinische Erfahrung, um neue Zelltherapien für Kinder mit AML-Rückfall zu entwickeln. Die bisherigen Studien zeigen, dass CIK-Zellen eine sichere und wirksame Ergänzung nach Stammzelltransplantation sein können. Mit GRP78-CAR-CIK-Zellen wollen wir diesen Ansatz weiterentwickeln und gezielt gegen besonders therapieresistente Leukämiezellen richten. So könnten wir Patientinnen und Patienten, bei denen Standardtherapien versagen, neue Behandlungsmöglichkeiten eröffnen. Parallel dient die geplante Phase-2-Studie mit nicht-modifizierten CIK-Zellen als Plattform für die künftige klinische Einführung gentechnisch optimierter CAR-CIK-Produkte. Damit legt P05 den Grundstein für eine Translation innovativer Immuntherapien, die langfristig die Rückfallrate nach AML senken und die Heilungschancen erheblich verbessern sollen.

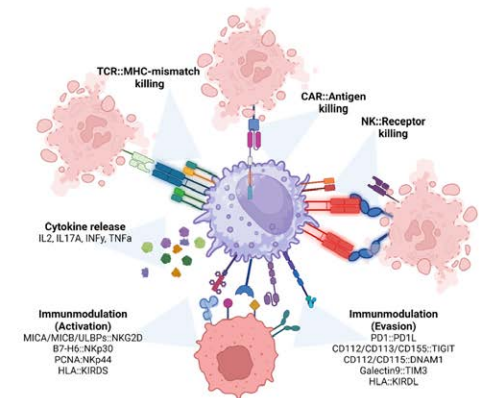
CIK 2.0 : Maximierung der Zytotoxizität

ein "advanced therapy medical product (ATMP)"



Allogeneic donor-derived CIK cells

*\$4b Abs. 3 AMG, license number: PEI.A.11630.01.1



Merker et al. *BBMT*, 2019; Bremm et al. *Front Immunol*, 2019; Rettinger et al. *Haematologica*, 2016; Rettinger et al. *Cytotherapy*, 2014; Rettinger et al. *Cytotherapy*, 2012; Rettinger et al. *Haematologica*, 2010



Prof. Dr. Thomas Lehrnbecher

Prof. Dr. Thomas Lehrnbecher ist Professor für Kinderheilkunde und leitet seit 2018 den Schwerpunkt Pädiatrische Hämatologie und Onkologie der Universitätsmedizin Frankfurt. Klinisch und wissenschaftlich gilt er international als führender Experte für infektiöse Komplikationen bei krebserkrankten Kindern. Aufbauend auf der Erforschung der Wechselwirkung von Immunzellen und Krankheitserregern entwickelt er neue Therapien gegen oft tödliche Pilzinfektionen. Er veröffentlichte über 300 Arbeiten, erhielt zahlreiche Auszeichnungen wie den Wissenschaftspreis der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft und ist Mitglied in führenden Fachgremien zur Bekämpfung von Krebs- und Infektionserkrankungen.



PD Dr. Henriette Rudolph

PD Dr. Henriette Rudolph ist Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Pädiatrische Infektiologie an der Universitätsmedizin Frankfurt. Gemeinsam mit Prof. Lehrnbecher leitet sie die Arbeitsgruppe für Infektionsimmunologie. Ihre Forschung konzentriert sich auf die Pathogenese schwerer Infektionen bei immungeschwächten Kindern. Für ihre Arbeiten zur viralen Meningitis erhielt sie 2018 den ESPID-Young-Investigator-Award und habilitierte sich in Pädiatrie. Seit 2025 ist sie Vorstandsmitglied des Expertengremiums „Infektionen“ der GPOH. Sie engagiert sich zudem in nationalen und internationalen Forschungsverbänden zu Infektionsimmunologie und Immunzelltherapien.

PROJEKT PO6 ENTWICKLUNG IMMUNTHERAPEUTISCHER STRATEGIEN BEI INVASIVEN PILZERKRANKUNGEN DES ZENTRALEN NERVENSYSTEMS

Wie gelingt es gefährlichen Pilzen, das Gehirn von krebskranken Kindern zu befallen, und können wir diese oft tödlichen Infektionen durch neuartige Immuntherapien verhindern oder behandeln?

Drittmittel

PD Dr. Rudolph: Förderung seit 2024 als Advanced-Clinician Scientist im Rahmen des Programms INITIALISE des Bundesministeriums für Forschung, Technik und Raumfahrt (BMFTR) für das Projekt: In2CNS: From Invasion to Intervention – Defining new targets for prevention and early diagnostics of invasive fungal and viral CNS disease at the level of the brain barriers

Personalmittel für eine medizinische Doktorandin durch Goethe Research Academy for Early Career Researchers (GRADE)

Förderung seit 2020 als MSNZ-Clinician Scientist für das Projekt: Identification of CNS prone Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-Cells in Human Models of the Blood-Cerebrospinal Fluid Barrier and the Blood-Brain Barrier

Projektvorstellung

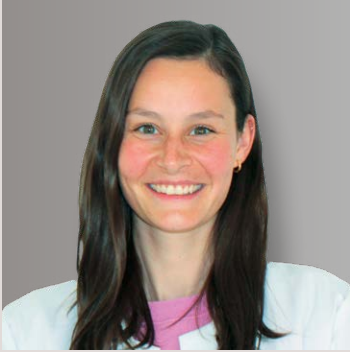
Etwa jedes zehnte Kind mit akuter myeloischer Leukämie (AML) erleidet im Verlauf der Behandlung eine invasive Pilzinfektion – oft mit schwerwiegenden Folgen. Besonders gefürchtet sind Infektionen des zentralen Nervensystems (ZNS), die trotz moderner Medikamente häufig bleibende Schäden hinterlassen oder tödlich verlaufen. Während Immuntherapien bei Krebs zunehmend erfolgreich sind, fehlen vergleichbare Ansätze für invasive Pilzinfektionen. Projekt P06 will dies ändern.

Wir erforschen, wie Pilze wie *Candida albicans* oder *Aspergillus fumigatus* in das Gehirn eindringen und dort überleben. Dafür nutzen wir innovative menschliche Zellkulturmodelle, die die Schutzbarrieren des Gehirns – die Blut-Hirn- und Blut-Liquor-Schranke – im Labor nachbilden. Mit ihnen können wir die Infektionswege nachvollziehen und gezielt untersuchen, welche Immunzellen am wirksamsten gegen die Pilze vorgehen. Erste Ergebnisse zeigen, dass *Candida albicans* eine raffinierte Strategie nutzt: Er bildet tunnelartige Strukturen und durchwandert die Zellen, ohne Spuren zu hinterlassen – das erklärt, warum er vom Immunsystem oft nicht erkannt wird.

Darauf aufbauend prüfen wir, ob gentechnisch veränderte Immunzellen, etwa CAR-NK- oder CAR-T-Zellen, eine neue Therapieoption darstellen könnten. Zudem analysieren wir mit modernen molekularen Methoden die Reaktionen der Barrierezellen und identifizieren Gene und Proteine, die für die Infektion entscheidend sind. Diese Daten helfen uns, Schwachstellen der Pilze aufzudecken und neue Angriffspunkte für Therapien zu entwickeln.

Bedeutung/Schlussfolgerung:

Pilzinfektionen des ZNS sind ein bislang kaum beachtetes, aber hochrelevantes Problem bei Kindern mit Leukämie: Sie verschlechtern die Überlebenschancen erheblich und sind therapeutisch nur schwer zu kontrollieren. Mit Projekt P06 schließen wir eine zentrale Lücke, indem wir erstmals systematisch untersuchen, wie Pilze die Schutzbarrieren des Gehirns überwinden und welche Immunantworten sie auslösen. Die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass Pilze teilweise unbemerkt eindringen und so einer Immunabwehr entgehen. Das Verständnis dieser Mechanismen ist die Grundlage für innovative Immuntherapien, die künftig nicht nur Infektionen verhindern, sondern auch bereits etablierte Erkrankungen wirksam behandeln könnten. Damit leistet P06 einen wichtigen Beitrag, die Überlebenschancen von Kindern mit AML entscheidend zu verbessern – über die Krebsbehandlung hinaus, indem auch lebensbedrohliche Infektionen gezielt adressiert werden.



Dr. Stephanie Laszig

Dr. Stephanie Laszig studierte von 2013 bis 2020 Medizin an der Goethe-Universität Frankfurt und promovierte am Institut für Experimentelle Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Seit 2021 arbeitet sie als Assistenzärztin in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Frankfurt. Parallel ist sie seit 2022 Teilnehmerin des Clinician Scientist-Programms, das klinische Tätigkeit und Forschung verbindet. In ihrer wissenschaftlichen Arbeit untersucht sie, wie sich zielgerichtete Substanzen gegen kindliche AML einsetzen lassen, insbesondere durch die Hemmung sogenannter Cdc2-ähnlicher Kinasen. Ziel ist es, neue Behandlungsstrategien für Kinder mit Hochrisiko-Leukämien zu entwickeln und rascher in die klinische Anwendung zu übertragen.

PROJEKT PO7 DUALE HEMMUNG VON CDC2-ÄHNLICHEN KINASEN UND FLT3 BEI FLT3-ITD MUTierter AML

Lassen sich durch ein breites Testen experimenteller Wirkstoffe bessere Therapien für Kinder mit einer AML finden? Und können Wirkstoffe doppelt wirksam sein und damit neue Therapieoptionen für Kinder mit schwer behandelbarer FLT3-ITD AML eröffnen?

Projektvorstellung

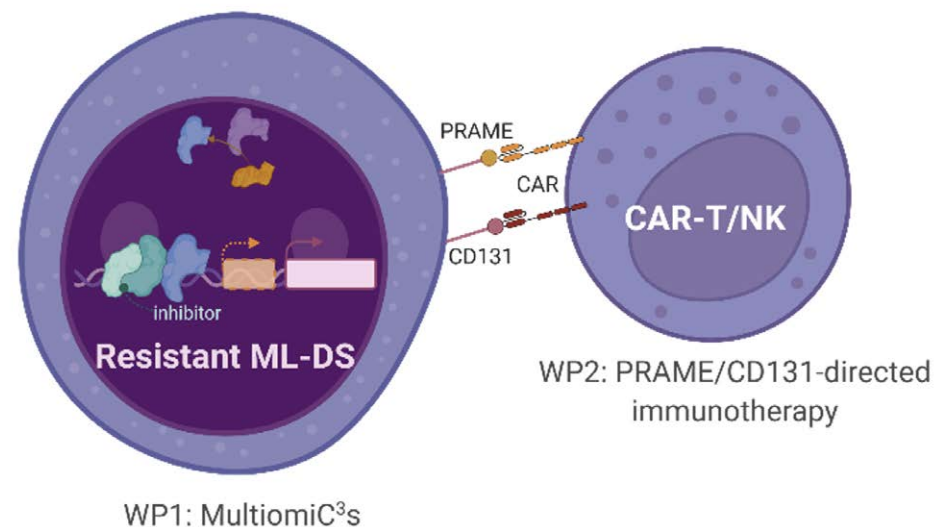
Die akute myeloische Leukämie (AML) im Kindesalter stellt eine besondere Herausforderung dar, wenn die Zellen eine FLT3-ITD-Mutation tragen. Diese genetische Veränderung führt zu einer besonders aggressiven Form der Erkrankung mit hoher Rückfallrate. Zwar existieren FLT3-Hemmer, doch wirken sie nicht bei allen Patientinnen und Patienten dauerhaft. In Projekt P07 wurden daher über 100 verschiedene experimentelle Substanzen in Labor- und Patientenproben getestet, um neue therapeutische Angriffspunkte zu identifizieren.

Besonders vielversprechend erwies sich ein Wirkstoff, der eigentlich gegen Cdc2-ähnliche Kinasen entwickelt wurde, aber auch eine starke Wirkung auf FLT3-ITD-positive Leukämiezellen zeigte. Diese Substanz hemmte das Zellwachstum nicht nur effektiv, sondern leitete auch gezielt den Zelltod ein – ein „Doppeltreffer“, der gleichzeitig zwei wesentliche Treiber der AML blockiert. Damit könnte dieser Ansatz auch bei Kindern greifen, bei denen andere FLT3-Inhibitoren nicht mehr wirksam sind.

Zusätzlich zeigten sich deutliche Synergieeffekte, wenn der CLK-Hemmer mit einer Blockade des Proteins CDK6 kombiniert wurde. Diese Dreierkonstellation – FLT3, CLK und CDK6 – eröffnet einen innovativen Therapieansatz, der künftig die Behandlungsmöglichkeiten von Hochrisiko-AML maßgeblich verbessern könnte. Das Projekt schafft damit eine wichtige Grundlage, um bekannte Moleküle neu zu bewerten und sie für die pädiatrische AML nutzbar zu machen.

Bedeutung/Schlussfolgerung:

Die Ergebnisse von P07 zeigen, dass auch bereits bekannte Substanzklassen – wie Cdc2-ähnliche Kinasen-Hemmer – durch systematisches Testen in kindlichen AML-Modellen völlig neue therapeutische Chancen eröffnen können. Besonders für Kinder mit FLT3-ITD-AML, einer schwer behandelbaren Hochrisikoform, könnten solche dualen Ansätze den Durchbruch bringen. Sollte sich die Wirksamkeit in weiteren präklinischen und später klinischen Studien bestätigen, wären gezieltere, effektivere und zugleich potenziell besser verträgliche Therapien möglich. Darüber hinaus liefert das Projekt ein Beispiel für die Stärke translationaler Forschung: durch die enge Verzahnung von Klinik, Labor und innovativen Screening-Methoden können neue Behandlungsstrategien schneller identifiziert und in den klinischen Alltag überführt werden – zum unmittelbaren Nutzen der Patientinnen und Patienten.



Wissenschaftlicher Beirat:

Prof. Dr. Arndt Borkhardt, Düsseldorf

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl, Leipzig

Prof. Dr. Stefan Rutkowski, Hamburg

Prof. Dr. Hubert Serve (Sprecher), Frankfurt

Kontakt

Hilfe für krebskranke Kinder
Frankfurt e.V.
Familienzentrum
Komturstraße 3
60528 Frankfurt am Main

Tel.: 069 96 78 07-0

E-Mail: info@kinderkrebs-frankfurt.de

www.kinderkrebs-frankfurt.de

Impressum:

Hilfe für krebskranke Kinder Frankfurt e.V.
Komturstraße 3 | 60528 Frankfurt am Main

Telefon: 069 96 78 07-0

E-Mail: info@kinderkrebs-frankfurt.de
www.kinderkrebs-frankfurt.de

V. i. S. d. P.: Karin Reinhold-Kranz,
Vorsitzende des Vorstands

Redaktion: Prof. Thomas Klingebiel

Gestaltung: Lindenmayer+Lehning, Darmstadt

Druck: AC Medienhaus Wiesbaden

Oktober 2025



Ilenia und ihre
große Schwester
Melina

JEDER EURO ZÄHLT

Spendenkonto

Frankfurter Sparkasse

IBAN: DE98 5005 0201 0000 6200 50

SWIFT-BIC: HELADEF1822

Sicher spenden online:

www.kinderkrebs-frankfurt.de/spenden



www.kinderkrebs-frankfurt.de